

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 24
FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INTRA-DERMO-RÉACTION

A LA TUBERCULINE

CHEZ L'ENFANT ET LE NOURRISSON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 janvier 1910

PAR

Marguerite-Gaétanne DUVAL

Née à Vitré (Ille-et-Vilaine), le 16 juin 1885

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{	BAUMEL, Professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		RAUZIER, Professeur		
		VIRES, Agrégé		
		GAUSSEL, Agrégé		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1910

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'INTRA-DERMO-RÉACTION A LA TUBERCULINE
CHEZ L'ENFANT ET LE NOURRISSON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'INTRA-DERMO-RÉACTION
A LA TUBERCULINE
CHEZ L'ENFANT ET LE NOURRISSON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 janvier 1910

PAR

Marguerite-Gaétanne DUVAL

Née à Vitré (Ille-et-Vilaine), le 16 juin 1885

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{	BAUMEL, Professeur, <i>Président</i>	} <i>Assesseurs</i>
		RAUZIER, Professeur	
		VIRES, Agrégé	
		GAUSSEL, Agrégé	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1910



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*)	DOYEN.
SARDA	ASSEESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (*).
	Chargé de l'enseig ^t de
	pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (*).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (*).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (*).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (*).
Clinique ophtalmologique	TRUC (*).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER.
	Chargé de l'enseignement
	de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLÔIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

Examineurs de la thèse :

MM. BAUMEL, <i>président</i> .	MM. VIRES, <i>agrégé</i> .
RAUZIER, <i>professeur</i> .	GAUSSEL, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Ma thèse, couronnement de mes études et des sacrifices imposés aux miens, est un hommage de reconnaissance infinie que j'offre :

A la mémoire de ma mère, dont la place est restée vide au foyer familial ;

A mon père qui, pendant de longues années, s'est dévoué, sans compter, à mon avenir et dont les conseils m'ont guidée vers le but que j'atteins ;

A mon fiancé, le docteur Paul Drevon, avec qui, depuis des années, j'ai partagé les efforts, les travaux, les épreuves ; confiante près de lui, j'aborderai encore avec courage les difficultés de l'avenir ;

A ma tante toujours dévouée et si bonne pour moi ;

A ma famille ; à celle de mon fiancé, que depuis longtemps déjà je considère comme la mienne ;

A mes meilleurs amis ;

A mes amies d'autrefois.

Montpellier, le 14 janvier 1910.

M. DUVAL.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555202_0080

AVANT-PROPOS

Ce n'est pas sans appréhension que nous commençons, il y a quelques années, nos études médicales. Notre jeunesse et notre éducation féminine semblaient devoir nous rendre pénibles et redoutables nos débuts dans une vie si nouvelle. Mais nous avons trouvé dès les premiers jours en tous nos Maîtres les guides les plus bienveillants, attentifs à rendre attrayantes des études ardues et répulsives pour une jeune fille. Aussi vouons-nous à nos chers professeurs tout le tribut de reconnaissance que leur bienveillance et leur discret intérêt ont éveillé dans notre cœur.

Parmi nos Maîtres, nous ne saurions, sans manquer à la gratitude, ne pas exprimer notre profonde et notre particulière reconnaissance envers M. le professeur d'Astros qui nous guida vers l'étude de la médecine infantile. C'est lui qui a bien voulu nous indiquer, il y a quelques mois, notre sujet de thèse, et il nous a conseillée dans tous les travaux qu'exigent cette étude.

M. le docteur Mantoux, auteur de la méthode que nous présentons, nous a fait l'honneur de soustraire quelques instants précieux à ses travaux pour nous communi-

quer de vive voix ses recherches sur l'emploi qu'il fait de la tuberculine ; aussi lui en sommes-nous très reconnaissante.

Nous remercions nos Maîtres de l'Ecole de Marseille et particulièrement MM. les professeurs Villeneuve, Alezais, Laget, Perrin, Olmer et Cassoule dont nous avons suivi avec grand intérêt les enseignements, ainsi que MM. les docteurs Brun et Schnell qui ont bien voulu nous laisser recueillir de nombreuses observations dans leur service.

Nous tenons à exprimer nos sentiments de gratitude à M. le professeur Caillol de Poncy pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Nous assurons M. le professeur Henry Reynès et sa famille de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'ils nous ont montré dans tout le cours de nos études à Marseille.

Dans les services de médecine infantile, MM. les chefs de clinique Benoit, à Marseille, et Gaujoux, à Montpellier, nous ont aidée de leurs conseils ; nous leur adressons nos remerciements.

Nous sommes heureuse de pouvoir dire à nos camarades d'études le bon souvenir que nous ont laissé, grâce à leur courtoisie, nos années passées parmi eux à Marseille.

M. le professeur Baumel nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; nous lui en exprimons toute notre reconnaissance, et nous n'oublierons pas le bon accueil que nous avons reçu dans son service.

Que M. le professeur Rauzier et MM. les professeurs agrégés Vires et Gaussel, qui ont bien voulu siéger à notre thèse, reçoivent nos remerciements.

Montpellier, le 14 janvier 1910.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE
L'INTRA=DERMO=RÉACTION
A LA TUBERCULINE
CHEZ L'ENFANT ET LE NOURRISSON

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE LA TUBERCULINE

C'est en 1889 que Koch a isolé la tuberculine des cultures mortes de bacilles tuberculeux. L'employant alors sous forme d'extrait glycéринé concentré, Koch affirmait que sa « lymphe » amenait la nécrose des nodules tuberculeux et la destruction des bacilles entraînés au dehors.

Cette méthode de traitement échoua complètement : réaction fébrile intense, congestions pulmonaire et rénale, poussée congestive, surtout au foyer tuberculeux, tels étaient les méfaits d'une médication aussi dangereuse.

En France, le professeur Cornil fit le premier des injections de cette tuberculine à l'hôpital Laënnec,

En 1897 Koch présenta la tuberculine R beaucoup moins virulente, ne contenant que 1/500 de milligramme de tuberculine sèche par centimètre cube de solution. Mais cette dernière ne parvint pas tout d'abord à effacer le mauvais souvenir de la « lymphé de Koch » pour le traitement de la tuberculose.

Toutefois si la tuberculine avait complètement échoué, du moins jusqu'à nos jours, comme thérapeutique, elle était devenue un excellent moyen de diagnostic de la tuberculose. C'est en médecine vétérinaire qu'on l'employa alors. M. Nocard fit sur les animaux ses premières expériences en 1892. Il avait observé que, injectée sous la peau, la tuberculine donnait lieu chez les sujets suspects de tuberculose à une fièvre réactionnelle qui manquait absolument chez les sujets parfaitement sains. Cette réaction décelait la plus infime lésion. Ce procédé fut employé dès lors couramment en médecine vétérinaire, et comme mesure sanitaire pour l'examen des bêtes de boucherie et surtout des vaches laitières.

Malgré tout la tuberculine était toujours en défaveur en médecine. Cependant Von Bergmann poursuivait ses travaux ; il était arrivé, en 1890, à obtenir une toxine des plus atténuées. A cette époque ce docteur tenta ses premières expériences en médecine humaine. Sous forme d'injections hypodermiques, il employait des doses de 1/10, 1/20 de milligramme. Cependant le procédé restait toujours dangereux, et sa méthode fut abandonnée pendant quelque temps.

A la suite de travaux nouveaux, la tuberculine était de plus en plus atténuée ; il fallait en effet obtenir une solution assez étendue pour ne donner lieu qu'à une réaction strictement suffisante pour qu'elle restât sensible pour l'observateur.

Cependant il était toujours impossible d'éviter le grave inconvénient qu'était l'élévation de température puisque c'est elle, en effet, qui décelait la réaction.

Il fallait donc trouver un procédé permettant d'obtenir une réaction apyrétique et locale, sans influence sur l'état général et les lésions tuberculeuses ; vers ce but se portèrent les plus récentes recherches.

Nous mentionnerons la dermo-réaction de Lignières, la tuberculinisation percutanée de Mors, la rhino-réaction de Laffite (que nous avons vue employer dans le service) la stick-réaction d'Escherich ou réaction à la piqure. Ces derniers procédés ne sont pas très courants.

En 1907, Von Pirquet (de Vienne) communiqua à la Société de médecine de Berlin les résultats d'une nouvelle méthode : la cuti-réaction. Celle-ci, d'une technique très simple, consistait en scarifications légères sur lesquelles il laissait tomber une goutte de tuberculine au 1/100. Quelque temps après, au point scarifié on observait une vésico-papule saillante : réaction locale n'ayant lieu que chez les sujets porteurs de lésions tuberculeuses. Nous donnerons dans un autre chapitre plus de détails sur ce procédé qui est courant.

En juin 1907, Calmette (de Lille) soumettait un nouveau mode d'emploi de la tuberculine comme procédé de diagnostic. Dans l'ophtalmo-réaction le travail opératoire consiste à instiller dans l'œil une goutte de tuberculine qui donne lieu à une réaction inflammatoire de la conjonctive.

Enfin, en octobre 1908, M. le docteur Charles Mantoux (de Paris) et le professeur Moussu, de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, firent un rapport à la Société centrale de médecine vétérinaire. Par ce dernier, ils proposaient une nou-

velle méthode d'injection de tuberculine, l'intra-dermo-réaction.

Le docteur Mantoux avait tenté le premier des expériences sur des bœufs et des pores. Le 10 août 1908, il faisait part de nouveaux travaux faits en médecine infantile.

C'est sur cette méthode nouvelle que l'éminent professeur d'Astros voulut bien nous proposer de faire nos recherches dans ses services de la Crèche et des Enfants à l'hôpital de la Conception.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE (1)

Nous ne savons que trop combien il est important de dépister la tuberculose dès le début de son développement. Nos moyens sont, hélas! souvent bien insuffisants lorsque nous nous trouvons en présence de lésions avancées. D'autre part, il est consolant et encourageant de voir ces malades recouvrer entièrement la santé, tout simplement parce que l'on a, dès le début, enrayé leur tuberculose. Malheureusement les lésions de cet ordre ne sont pas perceptibles. Que de tuberculoses restent latentes pendant longtemps. Les ganglions peuvent recéler des foyers de bacilles, sans apparition d'aucun symptôme local ou général.

En médecine infantile, la symptomatologie de ces

(1) Ce chapitre nous a été inspiré par un cours de M. le professeur d'Astros, à l'hôpital de la Conception.

lésions est plus hésitante et plus obscure encore. Chez le le nourrisson, quand on n'a pas les antécédents comme guide, il est le plus souvent impossible de diagnostiquer une tuberculose d'une autre des nombreuses infections propres à cet âge. Ces foyers latents que l'on ignore sont le point de départ de lésions de tuberculose chronique amenant une cachexie qui ne se différencie aucunement des cachexies de causes différentes.

Passons en revue les moyens que nous avons pour diagnostiquer une tuberculose en médecine infantile.

Les *antécédents* sont une bonne source de renseignements, mais ils ne sont pas toujours exacts, on les ignore souvent auprès d'un enfant ; certaines de nos expériences ont été faites dans le service du professeur d'Astros sur des nourrissons qui appartenaient à l'Assistance publique, et sur qui nous n'avions aucun renseignement.

L'*examen clinique superficiel* nous fournit les données suivantes : *facies* assez caractéristique, teint pâle, longs cheveux noirs, grands yeux brillants aux longs cils, *amaigrissement*, membres grêles, peau sèche, polyadénite, ganglions lenticulaires à la région cervicale, aux aisselles, à la région inguinale, augmentation du volume de la rate, fièvre à grands écarts, tachycardie due aux toxines tuberculeuses.

A la *percussion* nous trouvons des zones de matité ou de submatité au niveau des régions sous-claviculaires ou des ganglions trachéo-bronchiques. A l'*auscultation* nous percevons la rudesse ou l'atténuation de la respiration, les souffles, les râles, le retentissement de la voix chuchotée dans la zone rachidienne.

Nous avons encore à notre disposition la *radioscopie thoracique*, avec ses deux procédés : 1° l'examen en position oblique peut nous montrer une tache obscure en

un point du médiastin postérieur, sur la ligne normalement claire laissée entre l'aorte et le rachis. Ce point est dû à l'empâtement des ganglions trachéo-bronchiques ; 2° l'examen en position droite, face à l'écran : de petites ombres observées de chaque côté du sternum sont l'indice de ganglions bronchiques infectés.

Le *laboratoire* peut aussi nous aider dans nos recherches. Il nous fournit d'abord l'examen des crachats, mais l'enfant ne crache pas ; il faudrait, au prix de difficultés assez grandes, aller chercher les mucosités bronchiques jusque dans le larynx, ou examiner le contenu de l'estomac, ou analyser les matières fécales pour rechercher le bacille de Koch.

Arloing pratique une séro-réaction analogue à celle que l'on emploie pour déceler le bacille d'Eberth ; à une culture homogène de bacilles de Koch, il ajoute une goutte de sérum du sujet à examiner, il se produit une agglutination dans les cas de tuberculose. Mais cette séro-réaction est bien moins sensible et moins constante que celle du bacille d'Eberth. D'ailleurs, la réaction n'apparaît pas pour les formes fébriles, elle est à peine sensible dans les cas d'adénopathie trachéo-bronchique. Sa valeur est donc très limitée.

En résumé, toutes ces indications sont assez infidèles ; il est rare que tous les symptômes existent chez un même sujet pour permettre d'affirmer un diagnostic. En clinique infantile, il est bien difficile de se prononcer : les données cliniques sont plus ou moins nettes, l'examen aux rayons X exige un dispositif compliqué et une grande habitude de la radioscopie thoracique pour parvenir à découvrir des lésions minimales. Les expériences de laboratoire sont aussi d'un emploi compliqué et donnent des résultats souvent incomplets.

C'est en raison de l'inconstance de l'efficacité de tous ces procédés que l'on a poursuivi avec tant de persévérance les travaux sur la tuberculine, qui agit suivant un principe que les expériences faites jusqu'à présent n'ont jamais démenti. Ce moyen, qui de nos jours n'offre plus aucun danger, est d'un emploi facile, ses résultats sont très sûrs, étant donné la spécificité de la tuberculine vis-à-vis de la tuberculose.

Dans nos expériences avec la tuberculine, M. le professeur d'Astros a bien voulu nous guider de sa haute expérience, et sur ses conseils nous avons employé tous les moyens qui pouvaient nous aider. Nous avons eu recours dans quelques cas à la radioscopie thoracique. Nous avons fait faire la séro-réaction d'Arloing et nous avons pratiqué avec soin l'auscultation et la percussion, — systématiquement — sur tous les sujets que nous devions soumettre à l'épreuve de l'intra-dermo-réaction.

CHAPITRE III

LA TUBERCULINE. — DIFFÉRENTS PROCÉDÉS

L'emploi de la tuberculine, comme réactif, est basé sur un principe invariable, quelle que soit la solution employée et son mode d'emploi. Les données de ce principe sont le résultat des nombreuses expériences qui ont été faites depuis la lymphé de Koch (solution si dangereuse et si active) jusqu'à la tuberculine très diluée que nous employons, de nos jours, en quantités infinitésimales.

1° *Tout sujet porteur d'une lésion tuberculeuse réagit à la tuberculine.*

2° *Cette dernière ne donne lieu à aucun phénomène de réaction chez un sujet absolument indemne de toute lésion tuberculeuse.*

3° *La réaction à la tuberculine est spécifique des lésions tuberculeuses.*

Il convient de développer ces trois points. Il n'est pas, en effet, de lésion tuberculeuse que la tuberculine ne décèle. Ce réactif est d'une sensibilité extrême, puisque

employé, même à des doses intimes, il donne lieu à des réactions chez des sujets qui n'ont aucun signe évident de tuberculose mais qui sont porteurs de bacilles en un point quelconque de leur organisme : ganglions ou autres foyers. A part certaines conditions toutes spéciales que nous exposerons dans un autre chapitre, nous n'avons jamais trouvé un tuberculeux qui ne réagisse pas à la tuberculine. D'autre part nous avons eu des réactions chez des sujets sains ; ceux-ci, examinés avec le plus grand soin, ne présentaient aucun indice, mais, étant donné leur *modus vivendi*, ils étaient exposés à être contaminés dans leur milieu pauvre, où manquent le plus souvent les plus élémentaires conditions d'hygiène, l'air et le soleil.

Les sujets qui ne réagissent pas à la tuberculine sont parfaitement indemnes. Dans nos recherches, le nombre de réactions positives dépasse de beaucoup celui des réactions négatives. On sait en effet combien le bacille de Koch est répandu, dans les villes surtout. Les sujets absolument sains sont peu nombreux. Au cours des autopsies que nous avons vu pratiquer il est rare que nous n'ayions pas rencontré de ganglions sclérosés plus volumineux que la normale et qui témoignaient bien d'une infection chronique plus ancienne qui ne s'était probablement jamais manifestée. En général ces foyers cicatrisés datent de l'enfance, car l'enfant est moins armé contre l'infection que l'adulte. Et quel enfant des villes a pu être soustrait à tout milieu bacillifère ? Voilà pourquoi nous n'avons eu dans les services hospitaliers qu'un nombre assez restreint de réactions négatives ; aussi ces dernières, étant donné l'extrême sensibilité de la tuberculine, ont-elles la plus grande valeur et permettent-elles

d'affirmer catégoriquement l'absence de lésions tuberculeuses.

Seules les lésions tuberculeuses donnent lieu à des réactions à la tuberculine.

Ainsi que nous l'avons exposé dans notre historique, la tuberculine est passée par bien des étapes avant d'être acceptée en clinique courante. Tous les perfectionnements successifs des tuberculines employées consistaient seulement à diluer les solutions pour les rendre inoffensives. Nous avons exposé aussi comment, après avoir été employée dans la thérapeutique de la tuberculose, on l'avait abandonnée à cause des dangers qu'elle présentait.

Enfin elle était devenue un moyen heureux de diagnostiquer la tuberculose et, de nos jours, elle est employée couramment dans un but de prophylaxie en médecine vétérinaire. Nous savons en effet quel danger peut résulter de l'absorption de lait provenant de vaches tuberculeuses, puisque l'on en a fait l'un des principaux agents de propagation du redoutable bacille. De là un moyen de contrôle assez simple pour s'assurer que les animaux sont parfaitement sains. Pendant longtemps la tuberculine était bannie de la médecine humaine; depuis quelques années on est arrivé à éviter entièrement les inconvénients des premières injections : les praticiens l'emploient maintenant sans crainte d'aucun accident.

Passons en revue les différents procédés que l'on a employés jusqu'à l'intra-dermo-réaction qui est l'objet de cette étude.

Von Bergmann faisait des injections hypodermiques de tuberculine titrée au 1/10 de milligramme. Ce procédé, appelé la sous-cuti-réaction, donnait lieu à une réaction générale, étant donné que la tuberculine était entraînée

dans la circulation générale par les vaisseaux du tissu conjonctif. Le phénomène initial était une élévation de température assez notable qui indiquait la réaction. De plus, des phénomènes congestifs se manifestaient au niveau des lésions tuberculeuses, accompagnés de la céphalée, de la courbature et de l'anorexie qui sont l'indice d'une aggravation passagère ou permanente de la maladie.

Devant les dangers de la réaction générale à la tuberculine on chercha un autre procédé moins dangereux.

Escherich avait employé la stick-réaction, réaction à la piqûre qu'il avait remarquée se produire autour du point de pénétration de l'aiguille à injections hypodermiques.

La cuti-réaction de Von Pirquet est des plus simples comme technique. Elle ressemble à une vaccination : trois scarifications sur la région deltoïdienne sur lesquelles on met une goutte de tuberculine titrée au 1/100 de milligramme. Au bout de quelques jours, sans qu'il y ait la moindre élévation de température ni malaise du sujet, on voit apparaître une papule vésiculeuse indurée, saillante, de couleur rosée, entourée d'une zone d'un rouge plus foncé. Ce nodule disparaît au bout de quelque temps après desquamation.

L'oculo-réaction de Calmette est aussi un moyen fort peu compliqué : il consiste à instiller sous la paupière du sujet une goutte de tuberculine au 1/100 ou au 1/200. Dans le cas de réaction positive, on voit apparaître, six ou huit heures après, une congestion de la caroncule accompagnée d'une légère conjonctivite et d'une exsudation séro-fibrineuse avec nombreux lymphocytes. La rougeur persiste deux ou trois jours, puis disparaît. Cette

réaction, comme la précédente; ne s'accompagne d'aucun phénomène, de malaise, ni de poussée fébrile.

La rhino-réaction consiste à introduire, par les narines, une solution de tuberculine au 1/100 et d'en poser une goutte sur la muqueuse du cornet inférieur ou moyen. Après quelques heures, à l'examen, on observe dans le cas de réaction positive, au point où l'on a mis la goutte de tuberculine, une zone de congestion très apparente de la muqueuse nasale.

L'intra-dermo-réaction de M. Charles Mantoux est encore une méthode plus simple, et absolument inoffensive. Elle se rapproche de la cuti-réaction avec laquelle on l'a très souvent mise en parallèle. Elle est basée sur le même principe : *réaction apyrétique et strictement locale*. Elle consiste à faire une injection dans le derme de 1/20 de centimètre cube d'une solution de tuberculine au 1/5.000. La tuberculine ainsi titrée est tout à fait inoffensive, mais suffit cependant à produire une réaction locale très sensible, visible au point injecté.

C'est ce dernier procédé qui fut le but de nos recherches, et, sur les conseils de notre maître M. le professeur d'Astros, nous avons pratiqué l'intra-dermo-réaction chez les enfants et les nourrissons de son service à l'hôpital de la Conception, et nous avons recueilli avec soin leurs observations.

CHAPITRE IV

VALEUR COMPARATIVE DES PROCÉDÉS DE RÉACTION

Dans un chapitre précédent nous avons exposé déjà les graves inconvénients des réactions générales à la tuberculine. Les injections hypodermiques telles qu'elles étaient pratiquées par Koch, Von Bergmann et le professeur Cornil en 1890, avec une tuberculine insuffisamment diluée, avaient la plus fâcheuse influence sur les lésions des tuberculeux. Les tuberculoses fermées étaient transformées en tuberculoses ouvertes par suite de poussée congestive, et pouvaient se généraliser. Le besoin de tousser et d'expectorer était accru chez les pulmonaires. Anorexie, céphalée, malaises, transpirations, fièvre, tels étaient encore les phénomènes funestes qui suivaient l'épreuve à la tuberculine. Enfin le procédé lui-même était assez compliqué. Il exigeait que la température fût prise très souvent dans une journée pendant trois

jours. Il fallait trois épreuves négatives pour affirmer une absence de réaction.

En résumé : méthode dangereuse pour le sujet, d'un emploi difficile pour l'opérateur et d'une interprétation douteuse. Parmi les méthodes à réaction locale nous éliminerons la rhino-réaction de Laffite-Dupont et Molinard, la stick-réaction, la recto-réaction, la tuberculini-sation percutanée de Mors, qui ne sont pas admises dans la clinique courante.

Nous nous occuperons seulement d'envisager les avantages et les inconvénients des trois procédés les plus employés de nos jours dans la clinique.

L'*oculo-réaction*, encore appelée *ophthalmo-réaction* de Calmette, est très simple comme technique. Malheureusement les phénomènes de réaction prenaient une extension plus grande que celle que l'on attendait. Au lieu de ne produire qu'une congestion de la conjonctive, la réaction atteignait les organes voisins et occasionnait des accidents tels que des kératites, des ulcérations de la cornée, de la diminution de l'acuité visuelle, une sécrétion muco-purulente, de l'œdème des paupières, douleurs, céphalées. Ces complications sont, il est vrai, assez rares, mais cependant leur petit nombre suffit à conseiller une méthode moins hasardeuse.

La *culi-réaction*, si simple et tout à fait sans danger, est employée journellement dans les services hospitaliers. Cependant elle présente un inconvénient assez grand : son interprétation est quelquefois assez vague. Les scarifications recouvertes d'une certaine quantité de tuberculine ne donnent accès à celle-ci dans l'épiderme, que pour une dose assez variable. Une petite hémorragie, comme pour le vaccin, peut empêcher la pénétration de la solution sous la peau. Enfin, en face d'une coloration

rosée, d'un léger nodule, on pourrait avoir affaire aussi à un petit point d'infection locale produite par les vêtements septiques du sujet ; l'induration peut être causée par le traumatisme tout simplement. Von Pirquet avait d'ailleurs signalé quelques cas où la cuti-réaction n'avait donné aucune réaction chez des sujets reconnus tuberculeux à l'autopsie. Cette dernière ne serait donc pas toujours très fidèle. Macé de Lépinay a trouvé quatre cas d'adénopathie trachéo-bronchique ou de bacillose au début qui n'avaient pas réagi à la cuti-réaction, tandis que l'intra-dermo-réaction avait été positive. L'intra-dermo-réaction est la méthode la plus simple et la plus fidèle de celles que l'on emploie de nos jours. Elle est précoce, la réaction commence dans la plupart des cas dix à douze heures après l'inoculation. De plus, la quantité de tuberculine est parfaitement dosée et l'on n'a pas à compter avec l'incertitude que l'on constate pour la cuti-réaction. Pas d'hémorragie qui entraîne la solution en dehors du point inoculé, pas de confusion possible avec le traumatisme si léger d'une pointe fine. Toute induration observée quelques heures après indique, sans qu'il y ait à hésiter, une réaction positive. Pas de possibilité d'infection venue du dehors par l'orifice laissé par l'aiguille. La tuberculine employée est toute préparée par l'Institut Pasteur qui la livre dans des ampoules parfaitement stérilisées.

On avait objecté que l'injection intra-dermique de tuberculine était douloureuse à supporter ; l'addition de stovaine à la solution rend la piqûre aussi indolore que les scarifications de la cuti-réaction.

Enfin, dans plusieurs cas publiés par Macé de Lépinay, l'intra-dermo-réaction avait été positive à l'encontre de la cuti-réaction qui n'avait rien donné ; il s'agissait de tuber-

culose du sommet au début et d'adénopathie trachéo-bronchique.

En résumé, l'intra-dermo-réaction est donc plus précoce que la cuti-réaction qui ne se montre qu'après vingt-quatre ou quarante-huit heures. Elle est plus sensible puisque dans quelques cas elle seule avait été positive. Enfin, son interprétation est plus nette : en face d'une induration rosée s'étendant autour de l'orifice de l'aiguille il n'y a pas à hésiter, l'épreuve est positive.

Quant à sa technique, elle est aussi des plus simples. *Simplicité, netteté, précocité, sensibilité*, telles sont les considérations qui nous ont déterminée à employer l'intra-dermo-réaction de Charles Mantoux chez les enfants et les nourrissons, du service du professeur d'Astros.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

L'INTRA-DERMO-RÉACTION A LA TUBERCULINE. TECHNIQUE

Non seulement l'intra-dermo-réaction a été faite chez l'homme, mais M. Charles Mantoux, en collaboration avec M. Moussu, a expérimenté aussi chez l'animal. A la suite de leurs travaux, M. Moussu donnait entre autres conclusions celle-ci : « L'intra-dermo-réaction à la tuberculine, telle que nous l'avons définie, s'est démontrée d'une sensibilité parfaite pour déceler la tuberculose chez les espèces animales (espèces bovine, porcine, caprine). »

Pour l'espèce bovine l'injection était pratiquée dans le pli sous-caudal, chez le porc à l'oreille. Ces deux régions étant glabres sont par conséquent plus faciles à observer, d'autant que la peau y est assez mobile.

La technique de l'intra-dermo-réaction, en clinique, ne demande qu'une instrumentation des plus simples : une seringue de Pravaz stérilisable à tige graduée, munie d'un curseur. L'aiguille sera de préférence en platine irridié, pouvant être flambée soigneusement après chaque injection; elle sera fine et courte afin de réduire le plus possible le traumatisme; elle sera de plus parfaitement aiguisée afin de pénétrer facilement dans le derme.

La tuberculine employée est une solution au 1/5.000. Celle-ci est préparée par l'Institut Pasteur qui l'obtient en diluant dans 49 centimètres cubes de sérum 1 centimètre cube de solution mère, contenant 1 centigramme de tuberculine sèche. La seringue de Pravaz étant munie de 20 divisions et d'un curseur, l'on injecte une goutte de solution soit 1/100 de milligramme de tuberculine; une goutte correspond à une division de la seringue.

M. Charles Mantoux, sur les conseils du professeur Hutinel, ajoute 1/200 de chlorhydrate de cocaïne ou de stovaine, afin d'éviter même la légère douleur due à la distension du derme par le liquide injecté. L'Institut Pasteur livre pour l'intra-dermo-réaction des ampoules toutes préparées de tuberculine et cocaïne. On peut même projeter sur la peau un jet de chloréthyle pour éviter la sensation de la piqûre.

Dans le service du professeur d'Astros, bien qu'ayant opéré sur des enfants, qui sont moins résistants et surtout qui ont plus d'appréhension, nous avons employé de la tuberculine simple sans adjonction d'aucun anesthésique local; nos sujets n'ont jamais éprouvé de douleur vraiment appréciable, seule la crainte que nous ne réussissions pas toujours à vaincre chez eux, rendait l'opération un peu pénible.

Le lieu d'élection que nous prenons est la région del-

toïdienne. On peut opérer sur la face antérieure de la cuisse, mais, pour les enfants, nous avons préféré choisir le membre supérieur, qui n'est pas exposé à être souillé par les matières fécales ou l'urine.

On procède d'abord à la désinfection de la région au moyen d'une friction à l'éther qui présente l'avantage d'anesthésier légèrement la peau, et qui n'est pas susceptible, comme l'alcool, de pénétrer avec l'aiguille et de déterminer une irritation des tissus en contact avec lui.

Pour faire l'injection, on charge la seringue d'une quantité déterminée de tuberculine qui sera proportionnée au nombre d'injections à faire. L'Institut bactériologique de Marseille a bien voulu nous fournir des ampoules de différents calibres, car une fois ouvertes, elles ne peuvent plus resservir d'autres fois. La seringue étant chargée et le curseur mis au niveau correspondant à une division de la tige, on pince entre le pouce et l'index de la main gauche une quantité assez minime de peau au niveau du deltoïde ; de la main droite, tenant la seringue, on pousse l'aiguille horizontalement dans le derme jusqu'à pénétration de deux millimètres environ dans le tissu. La face biseautée de la pointe doit regarder du côté de l'épiderme qui, par transparence, si l'aiguille n'a pas été trop profondément, laisse apercevoir celle-ci. Une fois l'aiguille en place, on pousse lentement la solution jusqu'au curseur qui a mesuré une goutte de liquide. On constate alors très nettement une bulle blanche sous-épidermique tranchant sur la peau rosée, elle est due à la distension du derme par le liquide. Ce phénomène est constant dans toute opération bien réussie. C'est un moyen de contrôle qui permet de savoir si l'injection a été bien faite. Cette ampoule disparaît rapidement.

Il peut arriver qu'une gouttelette de sang sorte au sortir de l'aiguille ; si celle-ci a été assez grosse pour entraîner la tuberculine au dehors, il y aura lieu de recommencer l'injection. Mais le réactif est si sensible que nous avons vu des réactions positives après même qu'une partie de la tuberculine avait été refoulée au dehors.

Il convient d'avoir pour cette opération une aiguille très fine, courte et très aiguisée.

Après chaque injection, si l'on en fait à plusieurs sujets, il faut avoir soin de flamber l'aiguille et de remonter le curseur d'une division. Enfin il faut faire bouillir la seringue après et avant chaque séance.

Il est bon d'entourer le bras d'une gaze stérilisée après l'injection.

CHAPITRE II

LA RÉACTION

La réaction à la tuberculine injectée dans le derme apparaît en général quelques heures après. Dans le service du professeur d'Astros, nous faisons les injections le matin vers dix heures, au moment de la visite. Nous retournions voir les malades à l'hôpital le soir vers cinq heures. Dans presque tous les cas de réaction positive celle-ci était déjà appréciable.

Il y a des réactions tardives apparaissant vingt-quatre heures après et même plus tard encore. Ces dernières existent plutôt chez les sujets tuberculeux avérés, se défendant assez mal... et dans ces cas le pronostic est fâcheux.

Enfin, chez les tuberculeux cachectiques, elle est tardive, à peine sensible et même, si la cachexie est avancée, la réaction fait totalement défaut, ce qui se produit aussi dans certaines formes très graves à évolution rapide comme pour les cas de méningite ou de granulie.

La réaction se manifeste quelques heures après l'injection (environ huit à dix heures) par une zone rosée de 1,2 centimètre environ; à ce moment la réaction est positive si l'on constate cette coloration, car si elle est négative on ne voit qu'un point rouge à l'orifice d'entrée de l'aiguille et une raie sous-cutanée le long de son trajet, sans aucune rougeur autour. Au bout de vingt-quatre heures la réaction a changé d'aspect. La zone, rosée la veille, est devenue blanche, nodulaire, s'est élargie, et se trouve entourée d'un cercle d'érythème rosé qui pâlit vers la périphérie. Cet aspect particulier est dit en « cocarde » et se présente dans toutes les réactions positives. La cocarde suivant les cas a des dimensions variables, elle est très large dans les cas de défense très active de l'organisme. Nous l'avons vue atteindre 3 centimètres de diamètre chez un enfant de 13 ans, robuste, atteint d'un lupus presque guéri. La réaction donne lieu aussi à une induration très marquée qui persiste moins longtemps que la coloration. Le nodule ainsi formé est douloureux à la pression; mais cette sensibilité disparaît au bout de quelques heures. Au troisième jour le nodule est stationnaire, au cinquième jour environ l'induration est moins marquée, la zone de réaction se rétrécit, la coloration rose tend à disparaître, devenant brunâtre, puis grise. J'ai vu cette teinte plus foncée de la peau persister même après la desquamation, deux mois et plus.

Mais les phénomènes de réaction ne sont pas tous identiques: les uns se bornent à un érythème simple sans induration, ni douleur, ni aspect particulier. Nous avons constaté la présence d'un aspect vésiculeux, le nodule étant ainsi constitué: zone rosée à la périphérie, zone centrale blanche piquetée le second jour de

points rouges, ayant les jours suivants l'aspect d'une vésicule à coloration jaunâtre qui se dessèche ensuite. Le nodule desquame au bout de quelque temps.

On a décrit aussi une forme de réaction spéciale appelée érythème vésiculeux, mais nous n'en avons pas observé dans nos expériences.

Phénomènes généraux. — Ainsi que nous l'avons affirmé dans notre première partie, l'intra-dermo-réaction ne donne lieu qu'à des phénomènes exclusivement *locaux*. Au cours des observations que nous avons recueillies nous avons pris très soigneusement la température avant l'injection d'abord, ensuite deux fois par jour pendant quelque temps et nous n'avons jamais constaté la moindre élévation : donc la réaction est *apyrétique*. Nous n'avons jamais constaté non plus le moindre phénomène congestif du côté des organes lésés chez les malades atteints de tuberculose.

En résumé, la réaction intra-dermique est absolument *locale*, elle apparaît sous la forme d'un nodule de coloration et de dimension variables, s'accompagnant parfois d'une légère douleur, limitée au lieu de réaction, qui disparaît bientôt.

147 Observations personnelles

(Recueillies à l'hôpital de la Conception dans les services du Biberon et des Enfants malades. — Chefs des services : M. le professeur d'Astros ; M. le professeur Brun ; M. le docteur Schnell.)

Nos observations, au nombre de 147, ont été recueillies sur des sujets que nous avons classés ainsi :

I. — Les sujets sains comprenant les nourrissons de la Crèche, nourris les uns au biberon, les autres à la nourrice.

II. — Les sujets malades non reconnus tuberculeux.

III. — Les tuberculeux avérés.

IV. — Les sujets douteux au point de vue tuberculeux.

Toute injection intra-dermique de tuberculine a été précédée d'un examen de la feuille de température et d'un interrogatoire sérieux pour rechercher les antécédents héréditaires et personnels. Nous avons procédé également à un examen minutieux du sujet. Le facies, l'habitus, l'auscultation de la cage thoracique, la recherche des ganglions cervicaux ayant une grande importance en mé-

decine infantile, nous n'avons rien négligé de tout ce qui pouvait nous guider dans nos investigations.

I. — Sujets sains (nourrissons)

Nos observations de sujets sains ont toutes porté sur des nourrissons du Biberon. Ces derniers, de père et mère inconnus, sont déposés à la Crèche quelques jours, quelques heures même après leur naissance. Mais au bout de trois mois, à moins qu'une maladie ne nécessite une prolongation de séjour, on les envoie à la montagne. Nos expériences portent donc sur des nourrissons de trois mois au plus, et soustraits à l'influence du milieu dès les premiers moments de leur vie.

Il est admis que l'infection tuberculeuse n'est pas transmissible de la mère à l'enfant, ou du moins ne l'est que dans des cas très rares : cinq cas seulement ont été rapportés jusqu'à présent et le dernier a été signalé tout dernièrement par M. le chef de clinique Delmas à la Société d'obstétrique de Montpellier.

On explique ce fait par la théorie suivante : le bacille de Koch s'accommode mal du milieu sanguin. Or le sang est l'agent des échanges entre la mère et le fœtus ; c'est donc seulement dans des cas exceptionnels qu'il pourra passer de la mère à l'enfant.

Quoi qu'il en soit, en général, la tuberculose est considérée comme contagieuse et non congénitale. Le fœtus n'est pas tuberculeux; le nourrisson, dans un milieu tuberculeux, devient lui-même tuberculeux, soit par le lait de sa mère tuberculeuse, soit par simple contact avec des

objets contaminés. Donc un nouveau-né, soustrait aussitôt à ce milieu susceptible de l'infecter, peut échapper à toute contagion tuberculeuse. S'il est placé dans une Crèche, nourri au lait stérilisé ou par une nourrice saine, il peut être préservé. Telles sont les conditions où se trouvent les nourrissons sur lesquels ont porté nos expériences.

Nous avons pratiqué l'intra-dermo-réaction, avec toutes les précautions nécessaires, dans les trois salles du Biberon, à l'hôpital de la Conception. *Quatre-vingts nourrissons* ont été soumis à l'épreuve de la tuberculine et *aucun d'entre eux n'a donné de réaction positive*. Aucune élévation de température n'a été constatée chez eux.

Cette épreuve à la tuberculine semble donc confirmer une fois de plus que la tuberculose est contagieuse et non héréditaire. Ces enfants de père et mère inconnus sont issus de parents pauvres, en tous cas placés dans de mauvaises conditions de salubrité, alcooliques fréquemment, tuberculeux souvent, car le bacille de Koch est l'hôte habituel des maisons pauvres. Les nourrissons de la Crèche ne sont pas tuberculeux, parce qu'ils ont été soustraits à toute contagion, et placés dans des conditions telles qu'ils ne pouvaient être atteints par le bacille de Koch : pas de nourrice tuberculeuse, pas d'objets souillés par des tuberculeux.

Il n'est donc pas étonnant que l'épreuve à la tuberculine ait été négative chez eux. Chez des nourrissons plus âgés, entrés au service des Enfants pour des affections diverses, nous avons eu des réactions positives, moins nombreuses cependant que chez l'enfant plus âgé soumis depuis plus longtemps et plus souvent au contact de l'infection tuberculeuse.

II. — Sujets malades non reconnus tuberculeux

Obs. 81. — Garçon, 14 ans et demi. Convalescent de fièvre typhoïde. Mère bacillaire. Sœur bacillaire. A l'examen : aucun signe de tuberculose. Constitution normale. *Intra-dermo-réaction* négative. Pas de température.

Obs. 82. — Garçon, 14 ans et demi. Convalescent de fièvre typhoïde. Pas d'antécédents bacillaires. A l'examen, aucun signe. *Intra-dermo-réaction* positive 12 heures après. Réaction légère disparue quatre jours après.

Obs. 83. — Garçon, 10 ans. Chorée légère. I. D. R. négative.

Obs. 84. — Garçon, 5 ans et demi, troubles gastro-intestinaux. I. D. R. négative.

Obs. 85. — Garçon, 20 mois. Eczéma du cuir chevelu. I. D. R. négative.

Obs. 86. — Garçon, 20 mois. Bronchite légère. I. D. R. négative.

Obs. 87. — Garçon, 10 ans et demi. Asphyxie par l'oxyde de carbone. I. D. R. négative.

Obs. 88. — Garçon, 2 ans et demi. Asphyxie par l'oxyde de carbone. I. D. R. négative.

Obs. 89. — Garçon, 10 ans. Ecrasement d'une main. I. D. R. négative.

Obs. 90. — Garçon, 8 ans et demi. Blessures aux mains. I. D. R. négative.

Obs. 91. — Garçon, 11 ans. Chorée. I. D. R. négative.

Obs. 92. — Garçon, 9 ans. Pneumonie. I. D. R. négative.

Obs. 93. — Garçon, 20 mois. Bronchite simple. I. D. R. positive légère. Aucun signe aux sommets. Pas d'antécédents héréditaires.

Obs. 94. — Garçon, 8 ans. Convalescence de fièvre typhoïde. I. D. R. positive légère.

Obs. 95. — Fille, 9 ans. Bronchite légère. I. D. R. négative.

Obs. 96. — Fille, 11 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. négative.

Obs. 97. — Garçon, 12 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. franchement positive. Aucun signe thoracique. Antécédents bons.

Obs. 98. — Garçon, 12 ans. Chorée légère. I. D. R. positive légère.

Obs. 99. — Garçon, 14 ans. Splénomégalie. I. D. R. négative.

Obs. 100. — Fille, 13 ans. Albuminurie. I. D. R. négative.

Obs. 101. — Fille, 14 ans. Rhumatisme articulaire aigu, I. D. R. positive très nette. Aucun signe pulmonaire. Pas d'antécédents.

Obs. 102. — Garçon, 20 mois, entérite. I. D. R. négative.

Obs. 103. — Fille, 2 ans. Entérite. I. D. R. négative.

Obs. 104. — Garçon, 6 ans. Stomatite ulcéreuse. I. D. R. négative.

Obs. 105. — Garçon, 9 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. négative.

Obs. 106. — Garçon, 12 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. positive légère.

Obs. 107. — Garçon, 15 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. négative.

Obs. 108. — Garçon, 12 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. positive tardive.

Obs. 109. — Garçon, 9 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. négative.

Obs. 110. — Garçon, 3 ans. Entérite. I. D. R. négative.

Obs. 111. — Garçon, 8 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. négative.

Obs. 112. — Garçon, 14 ans. Fièvre typhoïde. I. D. R. positive légère.

Obs. 113. — Garçon, 16 mois. Entérite, rachitisme. I. D. R. négative.

Obs. 114. — Garçon, 14 ans 1/2. Convalescent de fièvre typhoïde. I. D. R. positive. Rien dans ses antécédents, pas de ganglions. Exeat en bonne santé.

Obs. 115. — Garçon, 14 ans 1/2. Fièvre typhoïde. I. D. R. négative.

Obs. 116. — Garçon, 15 ans. Chorée. I. D. R. positive. Enfant robuste, bonne santé générale. Pas d'antécédents.

Obs. 117. — Garçon. Hernie. I. D. R. négative.

Obs. 118. — Fille, 14 ans. Chlorose. Rétrécissement mitral. I. D. R. négative.

Il paraît surprenant que dans une liste d'une quarantaine d'enfants malades, il y ait treize diagnostics de fièvre typhoïde, mais à Marseille cette affection est endémique et cette proportion est plus élevée encore dans les salles d'adultes, où elle atteint souvent les deux tiers du nombre des malades. Nous croyons devoir signaler que la réaction à la tuberculine a été le plus souvent négative chez les sujets infectés par le bacille d'Eberth. Nos expériences, en dehors des travaux que nous présentons ici, ont porté aussi sur quelques adultes. Ces derniers réagissent, plus encore que

les enfants, à la tuberculine, et nous avons trouvé des réactions négatives sur la plupart des typhoïsants. Sur les trente-huit cas précédents, nous avons relevé onze intra-dermo-réactions positives. Ces dernières nous ont conduite, après leur constatation, à un examen plus minutieux encore du malade, mais aucun indice dans les antécédents héréditaires et personnels, ni dans nos investigations, ne nous ont fait soupçonner une tuberculose même latente.

Nous sommes amenée à conclure de ce qui précède qu'un sujet, non tuberculeux cliniquement, peut réagir à la tuberculine. Comme nous l'avons expliqué dans la première partie de cette étude, il nous est permis de penser qu'un tel sujet a été porteur de lésions tuberculeuses actuellement guéries, mais que l'extrême sensibilité du réactif décèle malgré tout.

III. — Observations de sujets tuberculeux

Ces observations portent surtout sur des enfants atteints de tuberculoses chirurgicales, et traités dans le service de chirurgie du professeur Brun. Ce service reçoit surtout des malades atteints de diverses tuberculoses : coxalgies, tumeurs blanches, spina ventosa, toutes affections à évolution lente, qui nécessitent un long séjour à l'hôpital.

Dans les antécédents de ces enfants nous avons relevé presque toujours l'alcoolisme, la misère, les métiers fatigants des parents, la vie dans des logements sombres et insalubres des quartiers pauvres de Marseille.

Ces petits malades présentent tous le même facies pâle, aux grands yeux brillants sous de longs cils, des membres grêles, ou gras à coloration blême, sillonnés de veines très apparentes.

Cependant les réactions sont vives, le plus souvent très nettes et témoignent d'une défense active de l'organisme, tandis que les réactions des tuberculoses pulmonaires avérées sont plus tardives et moins apparentes.

Obs. 119. — Coxalgie au début. Garçon, 16 ans. Réaction très vive. Cocarde très étalée. Nodule douloureux. Le sujet est très vigoureux. Exeat en état d'amélioration marquée.

Obs. 120. — Garçon, 8 ans. Péritonite tuberculeuse. Réaction légère apparaissant deux jours après l'injection seulement. Très peu d'étendue du nodule de réaction. L'enfant se trouve dans la phase de cachexie commençante. Les sommets présentent de la matité.

Obs. 121. — Tumeur blanche du genou. Garçon, 6 ans. I. D. R. positive intense. Cocarde très large. Nodule douloureux, surface de 5 francs. L'enfant paraît robuste. Pas de signes thoraciques.

Obs. 122. — Garçon, 12 ans. Coxalgie. I. D. R. d'abord négative, par erreur de technique, positive le lendemain, après une nouvelle injection : réaction moyenne précoce.

Obs. 123. — Garçon, 11 ans. Coxalgie. I. D. R. positive, d'intensité moyenne.

Obs. 124. — Garçon, 9 ans. Tumeur blanche du cou-de-pied. I. D. R. positive intense et précoce.

Obs. 125. — Garçon, 6 ans. Coxalgie. I. D. R. positive intense, Enfant robuste entré depuis peu à l'hôpital.

Obs. 126. — Garçon, 9 ans. Mal de Pott cervical. I. D. R. positive tardive peu marquée. L'enfant est maigre, pâle, il tousse, l'auscultation donne les signes d'une caverne à un des sommets.

Obs. 127. — 8 ans. Coxalgie. I. D. R. positive très nette.

Obs. 128. — 9 ans. Tumeur blanche du genou. I. D. R. positive moyenne.

Obs. 129. — 8 ans. Tumeur blanche du genou. I. D. R. positive très intense. Cocarde très large. Défense très active, aucun signe de tuberculose autre que la lésion chirurgicale. Antécédents non tuberculeux.

Obs. 130. — Garçon, 13 ans et demi. Pleurésie purulente. Empyème opératoire. I. D. R. positive tardive, peu intense, vite disparue. Réaction de cachexie. L'enfant est amaigri, pâle, présente des ganglions cervicaux volumineux. Matité au sommet gauche. Père alcoolique, mort jeune (?).

Obs. 131. — Garçon, 8 ans. Tumeur blanche du genou. I. D. R. positive intense. Enfant robuste.

Obs. 132. — Garçon, 13 ans. Spina ventosa. 3 doigts atteints. Tumeur blanche du cou-de-pied. I. D. R. positive moyenne. L'enfant est encore assez robuste. Pas de signes thoraciques. Mère tuberculeuse. Frère et sœur morts à 16 et 22 ans, probablement tuberculeux.

Obs. 133. — Fille, 16 ans. Péritonite tuberculeuse. I. D. R. positive tardive à peine marquée. L'enfant est *cachectisée*, signes cavitaires, hémoptysies. Père alcoolique, mort bacillaire. Mère probablement bacillaire. Morte deux mois après, chez elle.

Obs. 134. — Fille, 11 ans et demi. Péritonite tuberculeuse. I. D. R. positive très peu marquée tardive. L'enfant est à l'hôpital pour la troisième fois. *Cachexie*, signes thoraciques, polyadénite généralisée. Exeat. Morte en ville peu de temps après.

Obs. 135. — Fille, 10 ans et demi. Péritonite tuberculeuse. I. D. R. positive assez intense. Les antécédents ne décèlent pas de tuberculose. Adénite inguinale. Etat général assez bon. Pas de signes pulmonaires.

Obs. 136. — Garçon, 10 ans. *Méningite*. I. D. R. négative.

L'enfant est entré avec 40°, délire. Signe de Kœrnig. Malade couché en chien de fusil. Mort trois jours après son entrée à l'hôpital.

Obs. 137. — Garçon, 5 ans. Tuberculose pulmonaire. I. D. R. négative. Mère morte pendant le séjour de l'enfant à l'hôpital, dans le service des tuberculeux. Enfant *cachectique*. Tousse. Matité aux deux sommets.

Obs. 138. — Garçon, 13 ans. Lupus guéri. I. D. R. positive, présentant un nodule en cocarde tout particulièrement élargi, mesurant 3 centimètres de diamètre. Réaction d'une intensité extraordinaire. Exeat après guérison complète.

Obs. 139. — Garçon, 8 ans. Tuberculose pulmonaire. I. D. R. positive. Réaction moyenne. L'enfant, dont la mère est bacillaire, présente de la matité au sommet gauche et une rudesse expiratoire très nette au sommet droit, il tousse chaque hiver. Son état général est assez bon. Exeat avec amélioration très nette.

Obs. 140. — Garçon, 7 ans et demi. Tuberculose pulmonaire. I. D. R. positive très nette et précoce. Antécédents non suspects. Matité au sommet droit et dans la zone trachéo-bronchique. Adénopathie de cette région constatée à la radioscopie thoracique. Facies tuberculeux. Mais le sujet est robuste.

Dans ces observations de sujets reconnus cliniquement tuberculeux, l'intra-dermo-réaction a toujours été positive. Elle apparaissait très nette, précoce, très étendue dans les cas les moins avancés, lorsque l'organisme se défendait encore bien. Mais dans les formes graves de la tuberculose, elle ne s'est montrée que deux et même trois jours après l'injection, à peine perceptible et disparaissant presque aussitôt.

Dans les cas de péritonite tuberculeuse, observés déjà à la phase de cachexie, elle témoignait par sa faiblesse de l'impuissance de l'organisme à lutter.

Dans le seul cas de méningite tuberculeuse qu'il nous a été donné d'observer, l'intra-dermo-réaction a été fran-

chement négative. Nous regrettons de n'avoir pu étudier de cas semblables. Mais il nous suffit de savoir que l'infection tuberculeuse des méninges est la plus grave ; l'organisme lutte très difficilement contre elle, il n'est donc pas étonnant que notre injection de tuberculine ne soit plus capable de donner lieu à une réaction. Dans les cas très graves, la réaction est souvent nulle, quelquefois à peine perceptible ; dans les infections, comme celle de la méningite, où l'organisme vaincu ne peut plus se défendre, les réactions ne se montrent plus. Les auteurs qui ont étudié la méthode du docteur Mantoux ont constaté la même absence de réaction dans les cas de granulie ; nous n'avons malheureusement pas eu l'occasion d'en observer.

IV. — Observations de sujets suspects

Pour les observations de sujets suspects de tuberculose, nous avons employé différents moyens pour faire nos diagnostics. C'est dans ces cas que nous avons eu recours à la radioscopie thoracique (1) pour les tuberculoses pulmonaires, et au séro-diagnostic d'Arloing (2). Nous avons joint ces moyens auxiliaires à un examen clinique des plus détaillés de nos petits malades.

Obs. 141. — Garçon, 9 ans. Mère tuberculeuse. Père mort bacillaire. L'enfant a eu plusieurs bronchites. Pas de température. Aspect satisfaisant, mais amaigrissement. A la *percussion*, matité au som-

(1) La radioscopie a été pratiquée par M. le docteur d'Arcourt, chef du service radiologique (Hôpital de la Conception).

(2) Le séro-diagnostic d'Arloing a été fait au laboratoire de l'Institut bactériologique de Marseille par MM. les docteurs Benoit et Hawthorn.

met droit. A l'*auscultation*, un souffle très net localisé au sommet droit. Rudesse respiratoire sous la clavicule droite. Bronchophonie dans la zone des ganglions bronchiques. Sur la colonne vertébrale exagération de résonance de la voix chuchotée. A la *radioscopie* du médiastin postérieur : en position oblique, entre l'aorte et la colonne vertébrale une ombre assez nette indiquant de l'empatement des ganglions trachéo-bronchiques. *Séro-diagnostic* d'Arloing positif.

I. D. R. positive précoce, étendue. Cocarde très nette. L'organisme se défend très bien contre l'infection.

Obs. 142. — Fille, 15 ans. Chlorose. Antécédents héréditaires satisfaisants. A été atteinte de variole, bronchites répétées, coqueluche, toux opiniâtre. La jeune fille est très pâle ; muqueuses décolorées. Sueurs abondantes. *Percussion* : Rien d'anormal. *Auscultation* : Diminution du murmure vésiculaire au sommet droit. Souffle cardiaque présystolique très net et dédoublement à la pointe. Nous avons diagnostiqué une anémie à forme chlorotique. De quelle cause ? Les sueurs abondantes, la toux opiniâtre et la diminution du murmure vésiculaire nous faisait songer à la tuberculose.

I. D. R. Apparition tardive d'une petite zone de coloration rousâtre, sans aspect de cocarde. Nous avons affaire à une réaction d'aspect spécial. Nodule très induré, douloureux à la pression, très limité, très lent à disparaître.

Comment devons-nous interpréter cette réaction si semblable aux réactions de cachexie quant à son évolution, mais d'un aspect spécial ? Il y a bien tuberculose puisque la réaction qui la précède conclut à l'affirmative. Mais sommes-nous en présence d'une tuberculose co-existant avec une chlorose, ou cette dernière serait-elle un processus spécial de l'infection par le bacille de Koch ?

Obs. 143. — Fille. Trois ans et demi. Diphtérie. A. H. : Mère bien portante. Père ayant une bronchite chronique, suspect de tuberculose. A. P. : Rougeole à 15 mois. Enfant très pâle, maigre, chétive, grands yeux excavés, regard atone, air souffreteux, facies tuberculeux. Sa diphtérie a nécessité une trachéotomie. Elle s'est compliquée d'albuminurie (15 grammes). Huit jours après, on enlève la canule ; les fausses membranes ont disparu, plus de bacilles dans le larynx. Cependant la température se maintient élevée, sans qu'au-

cune des complications habituelles de la diphtérie ne se révèle. La température oscille entre 36°9 et 39°3 avec rémissions matinales et s'accompagne de sueurs nocturnes abondantes. Ganglions cervicaux et inguinaux.

A la *percussion* : Matité au sommet gauche et dans la région trachéo-bronchique.

A l'*auscultation* on constate de la rudesse respiratoire au sommet gauche et un souffle assez net à ce sommet.

I. D. R. : Réaction précoce, un nodule très induré, présentant nettement l'aspect d'une cocarde de deux centimètres de diamètre. Le nodule, douloureux, persiste assez longtemps. En résumé, nous sommes en présence d'une réaction très vive, correspondant à des signes d'auscultation, à un état général suspect, et à une courbe de température qui nous font penser à la tuberculose pulmonaire.

A la *radioscopie*, le sommet du poumon droit faisait une ombre assez apparente sur l'écran. Le professeur d'Astros a conclu à une tuberculose pulmonaire commengante, l'enfant se défendant encore très bien contre l'infection.

Obs. 144. — Garçon, 3 ans. Antécédents héréditaires bons. Le petit malade a eu plusieurs bronchites, il tousse continuellement et vient à la consultation atteint d'une dyspnée accentuée qui dure depuis plusieurs mois. Cependant l'enfant est en état de bonne santé apparente, nullement amaigri, il ne présente pas du tout le facies tuberculeux.

A la *percussion* on constate une très large zone de matité partant du sommet droit et descendant jusqu'à la sixième côte.

A l'*auscultation* : Diminution du murmure respiratoire dans la moitié du poumon droit, râles de bronchite disséminés.

I. D. R. : Négative une première fois ; se montre encore négative après une deuxième injection de tuberculine. Il fallait donc nier la tuberculose en se basant, d'une part sur la non-réaction, d'autre part sur l'état général très bon contrastant absolument avec la grande étendue des signes d'auscultation et la lenteur de l'évolution des lésions. Le professeur d'Astros posait le diagnostic de sclérose pulmonaire consécutive aux nombreuses bronchites du sujet, et se manifestant par cette dyspnée continue qui nous avait frappée tout d'abord.

Obs. 145. — Garçon, 9 ans. Ascite. L'enfant entre à l'hôpital avec une ascite considérable qui dure depuis l'âge de 2 ans. Le ventre est distendu, avec une tête de méduse très nette. Dans la position couchée, il prend la forme dite « ventre de batracien ». Une ponction exploratrice ayant été pratiquée a ramené un liquide jaune, légèrement hémorragique. La palpation laisse reconnaître, assez vaguement cependant, la présence d'une tumeur du côté gauche. L'état général est bon, les antécédents également. L'enfant est amené dans le service de chirurgie avec le diagnostic de péritonite tuberculeuse.

Nous pratiquons une injection intra-dermique de tuberculine : I. D. R. négative.

Nous éliminons donc toute cause tuberculeuse à cette ascite. Une laparotomie, faite un mois après, démontre qu'il s'agissait d'une hydronéphrose.

Obs. 146. — Garçon, 8 ans. Bronchite (?), troubles digestifs. Antécédents mal connus. Etat général bon. L'enfant entre avec une bronchite qui s'accompagne, à la percussion, de matité au sommet gauche, à l'auscultation, d'obscurité assez nette au même sommet et au creux sous-claviculaire gauche. La température reste normale.

Radioscopie thoracique : zone d'obscurité dans le médiastin postérieur au niveau des ganglions trachéo-bronchiques.

Séro-diagnostic d'Arloing positif.

I. D. R. positive assez intense. L'infection est peu avancée et l'organisme se défend bien.

Obs. 147. — Garçon, 6 mois. Nourrisson. La mère apporte son enfant à la consultation parce qu'il maigrit de jour en jour, qu'il a presque chaque soir de la fièvre accompagnée de sueurs abondantes. De plus, il a un teint pâle légèrement jaune. Les parents nient la syphilis. Ce nourrisson présente un peu de bronchite, nous trouvons quelques râles à l'auscultation. Rien de net cependant.

Nous le soumettons à l'épreuve de la tuberculine.

I. D. R. négative nous conduit à éliminer la tuberculose, à laquelle nous avions songé.

Les parents de l'enfant étant originaire de la Sicile, le professeur d'Astros pensa au paludisme et fit traiter l'enfant par la quinine.

On constata une amélioration très sensible au bout de quelques jours de traitement.

L'intra-dermo-réaction a donc permis une fois encore d'éliminer la tuberculose et d'établir un traitement plus applicable à l'affection en cause.

Dans ce cas, comme dans les observations 144, 145, où l'intra-dermo-réaction est restée négative, nous affirmons qu'il n'y a pas lésion tuberculeuse. C'est donc quand elle est négative qu'elle a la plus grande valeur en clinique. Grâce à sa trop grande sensibilité, l'épreuve à la tuberculine peut être positive même dans des cas de lésions anciennes guéries, ou de présence dans l'organisme de bacilles de Koch en quantité infinitésimale ; d'où sa valeur assez limitée chez l'enfant de quelques années déjà. Le nombre des I. D. R. positives est en raison directe de celui des années.

Chez le nourrisson des premiers mois, elle conserve toute sa valeur, car ce dernier est sensible à la moindre infection. S'il est porteur de bacille, ceux-ci ne sont pas venus de lésions anciennes et guéries, et il n'a pas été exposé autant qu'un enfant ou un adulte à des contagions tuberculeux.

En résumé, il résulte de nos observations que l'intra-dermo-réaction est concluante :

1° *Négative* chez les nourrissons des premiers mois, chez l'enfant de tout âge ;

2° *Positive* chez le nourrisson des premiers mois. Mais elle perd sa valeur à partir du dixième mois environ.

CONCLUSIONS

Les conclusions que nous tirerons de cette étude seront basées sur les observations que nous avons pu prendre.

L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est un moyen d'une sensibilité parfaite pour le diagnostic précoce de la tuberculose.

1° Elle donne lieu à une réaction locale ne s'accompagnant jamais de phénomènes généraux dangereux pour les malades.

2° Elle ne présente pas les dangers de l'ophtalmo-réaction, elle n'est pas aussi aléatoire que la cuti-réaction, souvent infidèle et difficile à interpréter.

3° Elle apparaît quelques heures après l'injection de tuberculine dans les cas positifs.

4° Positive, elle indique un foyer de tuberculose; négative, elle permet de nier la présence du bacille dans l'organisme. Chez le nourrisson des premiers mois elle a toute sa valeur, qu'elle soit positive ou négative.

5° La réaction à l'injection intra-dermique de tuberculine est le résultat de la défense de l'organisme contre l'infection bacillaire : donc la réaction sera d'autant plus vive que l'organisme se défendra mieux. Dans les cas très graves, elle est tardive et très peu sensible ; elle n'apparaît plus dans la phase finale de la cachexie tuberculeuse, dans la méningite, ni dans la granulie où l'infection atteint son maximum d'intensité.

6° Enfin l'intra-dermo-réaction, d'une technique très simple, n'exige qu'une instrumentation peu compliquée.

Elle réunit donc quatre qualités qui lui donnent sa valeur : *sensibilité parfaite, innocuité absolue, précocité d'interprétation, simplicité.*

APPENDICE

En dehors des recherches faites en vue de ce travail, nous avons eu l'occasion de pratiquer l'intra-dermo-réaction chez des adultes, entre autres chez deux lépreux (service du professeur Perrin), et chez une femme atteinte d'érythème noueux (service du docteur Sépet). Les deux cas de lèpre n'ont pas donné de réaction à deux injections successives de tuberculine, l'érythème noueux en a donné une assez faible, vu l'état de cachexie de la malade.

M. le docteur Mantoux nous avait fourni les indications nécessaires pour faire des essais de traitement par la tuberculine, selon le procédé qu'il expérimente ; nous regrettons de n'avoir pu poursuivre des recherches si intéressantes, mais nous nous réservons de le faire plus tard.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE. — Déviation du complément à la tuberculine et cuti-réaction. Compte rendu Soc. Biol., 1^{er} mai 1909, p. 706.
- APTEKMANT. — Intra-dermo-réaction à la tuberculine. Thèse Paris, avril 1909.
- ARLOING. — Réaction cutanée à la tuberculine. Compte rendu Soc. Biol. Paris, 1907, p. 499-501.
- ARLOING-DELOMBOURG. — Etude sur l'ophtalmo-réaction à la tuberculine et la séro-réaction agglutinante bacillaire.
- AUSSET. — Etude clinique de 300 cas d'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Pédiatrie pratique. Lille, 1908, p. 73-85.
- ARLOING. — Oculo-réaction à la tuberculine. Tuberculinothérapie. Lyon médical, 1908, p. 511-513.
- Statistique concernant la séro-réaction agglutinante tuberculeuse, l'ophtalmo-réaction et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine. Province médicale. Paris, 21 août 1909, p. 346.
- ARLOING et COURMONT. — Valeur comparée de la séro-agglutination et ses réactions à la tuberculine dans le diagnostic et le pronostic de la tuberculose. Province médicale, 11 septembre 1909, p. 377.

- BENEDETTI. — Sull' efficacia della nuova soluzione di tubercolina a tipo costante emessa dall' Istituto Pasteur di Lilla chiamata « tubercolin teste ». *Riforma med.* Napoli, 1908, p. 568-569.
- BROWN. — The diagnostic and therapeutic use of tuberculin. *Boston med.*, 1908, p. 106.
- BRAGLIA (G.). — Ophtalmo-cuti e dermo-reazione clin. vet. Milano, 1908, p. 641-644.
- BERNHEIM et BARBIER. — Valeur thérapeutique des tuberculines. *Médec. Orient.* Paris, 1908, p. 481-513-545-576. — *Revue internat. tuberculose.* Paris, 1908, 241-286.
- STEPHAN BADESCU. — L'intra-dermo-réaction comme moyen de diagnostic de la tuberculose chez les bovidés, comparativement à l'injection sous-cutanée de tuberculine. *Archiv. veter.* mars-avril 1909, p. 85-91.
- CAILLIAU. — Tuberculose et tuberculines. *Gazette des hôpitaux.* Paris, 1909, p. 1195-1201.
- CORNILLON. — L'intra-dermo-réaction à la tuberculine. Thèse Paris, 1908-1909.
- COMBY. — Ophtalmo-réaction et cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants. *Soc. méd. hôpit.* Paris, 1908, p. 108-110.
- COZZOLINO. — La reazione alla tubercolina e suo valore dianostico nella tuberculosa dei bambini. *Riv. di clin. pediat.* Firenze, 1908, VI, 81-95.
- CALMETTE. — Les nouveaux procédés de diagnostic précoce de l'infection tuberculeuse. *Bull. méd.* Paris, 1908, p. 925-931.
- COMBY. — (Discussion). Valeur comparative de la cuti et de l'intra-dermo-réaction de la tuberculine chez l'enfant. *Bull. méd. Soc. méd. hôp.* Paris, 26 mars 1909, p. 682.
- CASSOUTE. — Ophtalmo-réaction chez les enfants en particulier chez le nourrisson. *Marseille médical.* 1908.
- CALMETTE, COURMONT, BEZANÇON, LANDOUZY, DE LAPERSONNE. — Les nouvelles méthodes de diagnostic précoce de la tuberculose, leur importance pour l'efficacité du traitement de

cette maladie: Analyse: Bull. médical, 14 août 1909, p. 763-767.

DUFOUR. — Tuberculose cavitaire et granulique chez un nourrisson. Intra-dermo-réaction négative. Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 30 avril 1909, p. 755.

DUFOUR. — (Discussion). Valeur comparative de la cuti et de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez l'enfant. Soc. méd. hôp. Paris, 1909, p. 684.

HUTINEL. — L'intra-dermo-réaction à la tuberculine d'après les recherches de M. Ch. Mantoux: Tribune méd. Paris, 1908, Bull. Acad. méd. Paris, 1908, p. 276-286.

KUHN. — Kutane und konjunktivale Tuberkulinereaktion. Charité. Ann. Berlin., 1908, XXXII, 26.

KONIG (W.). — Ueber die von Pirquetsche Kutane tuberkulimpfung und die ophtalmo-reaction bei Luposen Erkrankungen. Arch. Dermat u. Syph. Wien, Leipzig, 1908.

LEMAIRE (J.). — Cuti-réaction, oculo-réaction, injection sous-cutanée de tuberculine. Bull. Soc. pédiatrie. Paris, 1907, p. 279-284.

LAFFITE, DUPONT, MOLINIER. — Réaction de la muqueuse nasale à la tuberculine: rhino-réaction. Compte rendu Soc. Biol. Paris, 1903, p. 702.

LEENHARDT (E.) et GAUJOUX. — Contribution à l'étude de l'oculo-réaction chez l'enfant. Montpellier médical, 1908, p. 56-60.

LEREBoullet. — Les réactions cutanées à la tuberculine: cuti-réaction, intra-dermo-réaction. Leurs résultats. Progrès méd., 13 février 1909, p. 87.

* — (Discussion). Valeur comparative de la cuti et de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez l'enfant. Bull. méd. Soc. méd. des hôp. Paris, 1909, p. 683.

SAINT-GIRONS. — Séro-diagnostic et intra-dermo-réaction positifs. Bull. et Soc. méd. des hôp. de Paris, juillet 1909, p. 168.

LIGNIÈRES. — Nouvelle contribution à l'étude des réactions locales à la tuberculine. Ophtalmo-cuti générale sous-cutanée et intra-dermo-réaction. Bull. de Soc. centr. de méd.

vétér., 30 avril 1909, p. 146. Analyse. Bull. Institut Pasteur, 30 juillet 1909, p. 608.

MANTOUX (Ch.). — Effet de la tuberculine concentrée en injection intra-dermique chez les enfants non tuberculeux. Soc. de Biol., 23 octobre 1909.

— L'intra-dermo-réaction de la tuberculine. XVI^e Congrès international de méd. Budapest, 29 août-4 septembre 1909. Presse médicale, 29 septembre 1909, p. 683.

— Intra-dermo-réaction de la tuberculine chez 300 enfants non malades. Compte rendu Soc. Biol. Paris, 24 et 31 juillet 1909.

MANTOUX (Ch.). et PAUTRIER. — Intra-dermo-réaction à la léproline. Soc. méd. des hôp. Séance du 29 octobre 1909, p. 459.

MANTOUX (Ch.). — Clinique et laboratoire. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine dans le traitement de la tuberculose : intra-dermo-tuberculinisation. Journ. de méd. interne, 10 septembre 1909, p. 250.

— Pathologie. Intra-dermo-réaction à la tuberculine. Trib. méd. Paris, 1908, 537. Dans le traitement de la tuberculose. Intra-tuberculinisation. Notes cliniques. Le médecin praticien, 11 mai 1909, p. 290.

— Intra-dermo-réaction à la tuberline.

MANTOUX et PAUTRIER. — Intra-dermo-réaction à la tuberculine au niveau des foyers lupiques. Soc. de Biol., 3 juillet 1909.

— Note sur la tuberculine pour intra-dermo-réaction. Compte rendu. Soc. Biol. Paris, 3 juillet 1909.

— Intra-dermo-réaction. Congrès internat. contre la tuberculose. Septembre-octobre 1908. Académie méd., 27 août 1908.

MANTOUX (Ch.) et MOUSSU. — Sur l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les animaux. Compte rendu Ac. Sc., 14 septembre 1908.

MACÉ DE LEPINAY. — Valeur comparative de la cuti et de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez l'enfant. Discussion :

- MM. Nobécourt, Comby, Lereboullet et Dufour. Bull. Soc. méd. des hôp. Paris, 26 mars 1909, p. 680.
- NOBÉCOURT. — (Discussion). Valeur comparative de la cuti et de l'intra-dermo-réaction chez l'enfant. Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 1909.
- NOBÉCOURT, Ch. MANTOUX, PERROY. — Intra-dermo-réaction à la tuberculine chez le cobaye. Soc. de Biol., 23 octobre 1909.
- PANIZZA (A.). — Contributo all studio dell'intra-dermo-reazione nella tubercolosa bovina. Clinica veterinaria, juin 1909. Bull. Inst. Pasteur, 30 juillet 1909, p. 608.
- VON PIRKET. — The cutaneous reaction of tuberculin in tuberculosis. Quart. Bull. m. Dep. Wash. Univ. St-Louis, 1908, p. 14-89.
- ROUSSEAU (M.). — Intra-dermo-réaction à la tuberculine. Union médicale du Nord-Est, 15 juin 1909.
- SELAN (N.). — Impiego simultaneo della tuberculina per iniezione ipodermiche, instillazione conjuntivali et scarificazioni cutane. Clin. veteri. Milano, 1908, p. 195-198.
- SERBOUCE. — Diagnostic précoce par les injections de tuberculine. Thèse de Paris, 1907-1908.
- TEDESCHI (V.) et E. LORENZI. — Appunti sull'intra-dermo-reazione alla tuberculina del Mantoux. Pediatria Napoli, 1908, p. 21-24.
- TROUSSEAU (A.). — Les dangers de l'ophtalmo-réaction. Journ. de méd. et chirurg. prat. Paris, 1908.
- THIBIERGE. — Intra-dermo-réaction locale à la tuberculine dans le lupus vulgaire, ses applications au contrôle de la guérison du lupus. Ass. franç. pour l'avancement des sciences. 38^e session. Lille, 27 août 1909.
- VAN DURME (P.) et E. STOKÉ. — Lésions oculaires tardives après ophtalmo-réaction à la tuberculine. Presse médicale, Paris, 1908, p. 172.
- VALLÉE-DEGLAIRE-HERBET. — Sur l'intra-dermo-réaction à la tuber-

culine. Bull. Soc. centr. méd. vétérin., 30 mars 1909, p. 107-111.

VILLARET-TEISSIER. — Le diagnostic de la tuberculose par les méthodes d'investigation récentes et en particulier par les réactions à la tuberculine. Revue de la tuberculose, 1908, p. 227.

YVERT (A.). — Lésions oculaires tardives après ophtalmo-réaction à la tuberculine. Gaz. des hôp. Lyon, 1908, p. 57-59.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 7 janvier 1910.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 7 janvier 1910.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
